Über die Einwirkung von

Kohlensäure und metallischem Natrium

auf Antipyrin und über das Ortho-Tolyl-Thiopyrin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

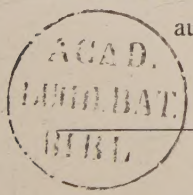
der

Hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Curt Eisenschmidt

aus Dothen S. W.



Rostock.

Carl Hinstorffs Buchdruckerei

1904.

Meinem lieben Vater.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549202_0115

Einleitung.

Die Darstellungsweise des Antipyrins aus dem Chlormethylat des 1. Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols mit Hülfe alkoholischer Kalilauge nach A. Michaelis und Pasternack[1] gab Veranlassung zu den Versuchen, das Sauerstoffatom des Antipyrins durch die ihm ähnlichen Elemente zu ersetzen.

So liessen A. Michaelis und Bindewald[2] Kaliumsulfhydrat in alkoholischer Lösung auf das Chlormethylat des 1. Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols einwirken und führten so an Stelle des Sauerstoffatoms ein Schwefelatom ein. Sie nannten den so erhaltenen Körper Thiopyrin.

Auf ähnliche Weise erhielten A. Michaelis und Stein[3] ein Selenopyrin, das statt des Sauerstoffs ein Atom Selen enthält.

A. Michaelis und Möller[4] stellten ein höheres Homologes des Thiopyrins, das Methylthio-

1) Ber. XXXII. 2399.
2) Annal. 320, 2.
3) Annal. 320, 2.
4) Annal. 331, 208.

pyrin, dar. Es erhielten ferner A. Michaelis und Bramkamp[1] das β.Naphthylthiopyrin, A. Michaelis und Kober[2] das Äthylthiopyrin, Walter[3] das Methylen-di-Thiopyrin.

Ferner gingen A. Michaelis und Kaute von dem von Sudendorf erhaltenen 1.p.Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol bez. dessen Chlormethylat aus und liessen darauf in alkoholischer Lösung Kaliumsulfhydrat einwirken, wobei sie zu einem 1.p.Tolyl-Thiopyrin gelangten.

Die Bildungsweisen dieser eben angeführten Thiopyrine lassen sich durch folgende Gleichungen veranschaulichen:

1. $C_{11} H_{12} N_2 Cl_2 + 2 K S H = 2 K Cl + H_2 S$
$+ C_{11} H_{12} N_2 S =$ Thiopyrin.

2. $C_{11} H_{12} N_2 Cl_2 + 2 K Se H = 2 K Cl + H_2 Se$
$+ C_{11} H_{12} N_2 Se =$ Selenopyrin.

3. $C_{12} H_{14} N_2 J Cl + 2 K S H = K Cl + K J + H_2 S$
$+ C_{12} H_{14} N_2 S =$ Methylthiopyrin.

4. $C_{12} H_{14} N_2 Cl_2 + 2 K S H = 2 K Cl + H_2 S$
$+ C_{12} H_{14} N_2 S =$ Tolyl-Thiopyrin.

u. s. w.

Alle diese Verbindungen sind gut krystallisierte Körper und reagieren trotz ihrer Indifferenz gegen Lakmuspapier wie schwache Basen, indem sie mit einem Molekül Säure Salze bilden.

---

1) Annal. 320, 31.
2) Annal. 331, 208.
3) Inaug.-Dissert., Rostock 1903.

Durch Oxydation werden sie in ein Trioxyd übergeführt und addieren ferner bei Abwesenheit von Wasser leicht Halogen.

Weiter besitzen sie die Fähigkeit, sich beim Erhitzen im Vakuum oder auch schon bei gewöhnlichem Drucke in ihre isomeren Verbindungen, die sogenannten Pseudothiopyrine, umzulagern, die durch ein Oxydationsmittel in ein Sulfon übergeführt werden können.

Mit Halogenalkyl vereinigen sie sich zu Halogenalkylaten, die beim Erhitzen das am Stickstoff gebundene Halogenalkyl abspalten. Dadurch werden ebenfalls die Thiopyrine in die Pseudoverbindung übergeführt.

Hierin unterscheiden sie sich wesentlich von den Halogenalkylaten des Antipyrins. Denn es wird z. B. beim Erhitzen des Jodalkylats des Antipyrins das Antipyrin wieder zurückgebildet, indem sich das Jodalkyl in derselben Weise wieder abspaltet, wie es sich angelagert hat.

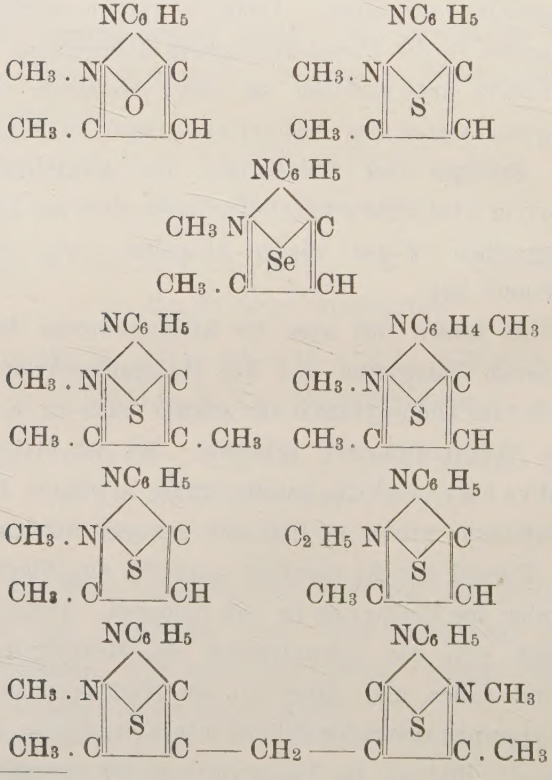
Nun lassen sich aber die Bildungsweisen der verschiedenen Thiopyrine aus den Halogenmethylaten der betreffenden Chlorpyrazole nur schwer nach der Knorrschen Antipyrinformel erklären. Es ist daher von A. Michaelis[1] die bereits früher erwähnte Phenolbetainformel wieder in Betracht gezogen worden. Für diese Formel spricht ebenfalls auch die angeführte Umlagerung des Thiopyrins in ein Isomeres. Denn hierbei befindet sich das Schwefelatom der Methylgruppe bedeutend näher, und daher ist ein Hinüberwandern der Methylgruppe zum Schwefel viel wahrscheinlicher. Ebenso macht die Bildung des Thiopyrintrioxydes aus Antipyrin-

1) Ann. 320, 45.

chlorid und Natriumsulfit[1] die Stellung des Schwefelatoms zwischen Kohlenstoff und Stickstoff sehr wahrscheinlich.

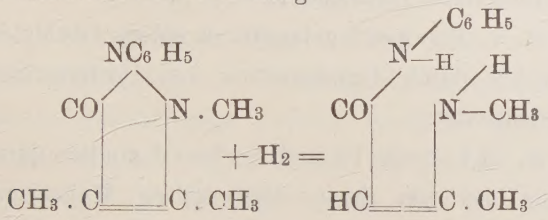
A. Michaelis schlägt daher vor, alle Pyrazolone vom Typus des Antipyrins als 2, 5-Oxypyrazole zu bezeichnen. Demgemäss ist das Antipyrin ein 1. Phenyl-2, 3-dimethyl-2, 5-oxypyrazol, das Thiopyrin ein 1 Phenyl-2, 3-dimethyl-2, 5-thiopyrazol, das Selenopyrin ein 1. Phenyl-2, 3-dimethyl-2, 5-selenopyrazol usw.

Anbei die zugehörigen Formeln:



1) A. Michaelis, Unters. in der Thiopyrinreihe. Ann. 331. 206.

Eine Reaktion, die für die Isopyrazolformel des Antipyrins spricht, ist die Reduktion desselben durch Na und CO_2 zu dem β Methylamidocrotonsäureanilid nach nebenstehender Gleichung:



Es tritt hierbei unter Aufnahme zweier Atome Wasserstoff eine Sprengung des Ringes zwischen den beiden Stickstoffatomen ein.

Das aus diesem Antipyrin von A. Michaelis und Bindewald dargestellte Thiopyrin lässt sich auf diese Weise nicht reduzieren.

Die mir gestellte Aufgabe war nun die, zunächst festzustellen, ob eine Reduktion des Antipyrins zu dem β. Methylamidocrotonsäureanilid allein nur auf der Einwirkung von CO_2 und Na in gewöhnlicher Toluollösung erfolgt, ferner ein o. Tolyl-Thiopyrin darzustellen, sowie die Eigenschaften und das Verhalten desselben und seiner Derivate zu untersuchen.

Als Ausgangsmaterial für letzteres diente mir das von Knorr[1] beschriebene Ortho-Tolylmethylpyrazolon, das er aus o. Tolylhydrazin und Acetessigester darstellte. Zusammen mit seinem Schüler Pritzkow erhielt er verschiedene Derivate desselben, unter anderem auch das dem Antipyrin entsprechende o. Tolyl-Antipyrin. Auf demselben Wege gelangte Knorr zu den Paraverbindungen.

1) B. XVII, 550.

Von weiteren Arbeiten über Pyrazole der Tolylreihe veröffentlichte Balbiano[1] die Darstellung von Ortho- und Paratolylpyrazol aus Epichlorhydrin und den entsprechenden Hydrazinen.

H. v. Perger[2] gelangte zu einem Di-tolyl-methylpyrazolon durch Kondensation von Hydrazotoluol mit Acetessigester.

A. Michaelis und Asher[3] stellten durch Verseifung des von ihnen dargestellten Malonsäureesterparatolylhydrazins ein 1.p.Tolyl-3,5-pyrazolidon dar, das nach den späteren Untersuchungen von A. Michaelis und Röhmer über die entsprechende Phenylverbindung wahrscheinlich als 1.p.Tolyl-3-hydroxyl-5-pyrazolon aufgefasst werden muss.

Weiter stellten A. Michaelis und Sudendorf das 1.p.Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol und zahlreiche Derivate davon dar; namentlich untersuchten sie, wie sich dieses Chlorpyrazol, das ja zwei wesentlich verschiedene CH_3-Gruppen enthält, gegen Oxydationsmittel verhält.

Um nun das o.Tolyl-Thiopyrin darzustellen ging ich, wie oben angegeben, von dem von Knorr erhaltenen o.Tolylpyrazolon aus, führte dieses durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid in das 1.o.Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol über, lagerte daran Jodmethyl an und liess auf das so entstandene Jodmethylat in alkoholischer Lösung Kaliumsulfhydrat einwirken. Letztere Reaktion ging unter starker Wärmeentwickelung vor sich, indem Chlor- und Jodkalium ab-

1) B. XXII, R. 238 ff.
2) B. XIX, 2140.
3) Inaug.-Diss., Rostock 1894.

geschieden wurde und eine reichliche Menge Schwefelwasserstoff sich dabei entwickelte. Der Vorgang verläuft in folgender Weise:

$$C_{12}H_{14}N_2JCl + 2KSH =$$
$$C_{12}H_{14}N_2S + KCl + KJ + H_2S$$

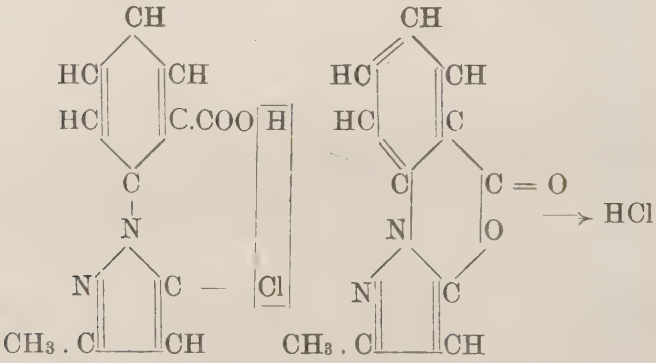
Das entstandene o. Tolyl-thiopyrin ist ein gut krystallisierter Körper, zeigt neutrale Reaktion und bildet mit einem Molekül Säure Salze, die jedoch schlecht krystallisieren. Die wässrige Lösung giebt mit schwefliger Säure einen allen Thiopyrinen charakteristischen orangegelben Niederschlag, mit Eisenchlorid nur eine schwache Grünfärbung im Gegensatze zu dem o. Tolylantipyrin, welches damit eine rötlich-violette Färbung giebt. Ferner vereinigt es sich mit Halogenalkyl zu Halogenalkylaten, die sich, wie schon angeführt, wieder ganz anders verhalten wie die des Antipyrins. Die Jodalkylate des Thiopyrins liefern beim Erhitzen nicht Thiopyrin und Jodalkyl, sondern es wird das am Stickstoff gebundene Halogenalkyl abgespalten und das Thiopyrin dadurch in sein Isomeres übergeführt.

Durch Oxydationsmittel, z. B. Chlor, geht das o. Tolylthiopyrin ebenso wie die p. Verbindung in ein Trioxyd über. Beide sind gut krystallisierende Körper, die sich nicht weiter oxydieren lassen.

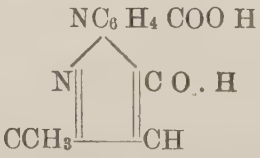
Ferner giebt das o. Pseudothiopyrin analog der p. Verbindung in essigsaurer Lösung mit Kaliumpermanganat ein Sulfon. Während aber letzteres mit verdünnter Salpetersäure im Druckrohr einige Stunden auf 150—160° erhitzt, zu einer Säure weiter oxydiert werden kann, indem die CH_3-Gruppe des Tolylrestes in die COOH-Gruppe übergeführt wird, ist letzteres dagegen vollkommen beständig.

Ich untersuchte ferner analog den Arbeiten von A. Michaelis und Sudendorf das 1.o.Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol auf sein Verhalten gegen Oxydationsmittel. Dabei erhielt ich unter denselben Bedingungen durch Oxydation mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung ebenfalls eine Monocarbonsäure, das 1.o.Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol von der ich den Äthylester und einige Salze darstellte.

Das o.Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol verhält sich beim Erhitzen anders als die Paraverbindung. Während sich nämlich letztere bei der trockenen Destillation unzersetzt sublimieren lässt, spaltet ersteres dabei Salzsäure ab, indem das in 5. Stellung befindliche Chloratom mit dem Wasserstoffatom als solche austritt und so ein inneres Anhydrid gebildet wird nach folgender Gleichung:



Diese Verbindung nimmt beim Erhitzen Wasser auf, indem die Säure



entsteht, die mit conc. Salzsäure und Salpetersäure Salze bildet.

Experimenteller Teil.

A.

Über die Einwirkung von Kohlendioxyd und metallischem Natrium auf Antipyrin.

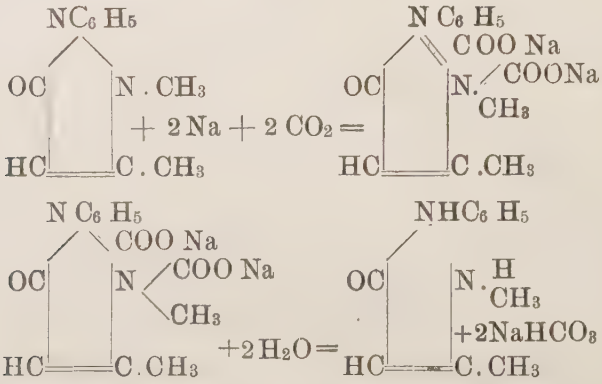
W. Brühl[1] liess zuerst auf Antipyrin in einer Toluollösung Na und CO_2 einwirken. Spätere Untersuchungen[2] ergaben, dass das dabei entstandene Reduktionsprodukt das β. Methyl-amidocrotonsäureanilid von der Formel

war. Er liess zu diesem Versuche 2 Atome Na (4,6 g) auf ein Mol. Antipyrin (18,8g) in 150 g Toluol gelöst einwirken, indem er unter Einleiten eines lebhaften

1) Ber. 25, 1869.
2) Knorr und Taufkirch, Ber. 25, A. 768—775.

CO_2-Stromes bis zum Verschwinden des Metalles am Rückflusskühler zwei bis drei Stunden lang auf die Siedetemperatur des Toluols erhitzte.

Den Verlauf der Reaktion fasst Brühl der Gleichung



entsprechend auf.

Wie schon früher erwähnt, tritt hierbei eine Sprengung des Ringes zwischen den beiden N-Atomen unter Aufnahme zweier H-Atome ein.

Ich stellte nun Versuche an, um zu erfahren, ob diese Sprengung des Ringes nicht direkt stattfindet, so dass die Zufuhr des Wasserstoffs auf Gegenwart von Feuchtigkeit beruht, die in den Substanzen enthalten sein konnte. In diesem Falle musste die Reaktion nicht eintreten, wenn alle Materialien sorgfältigst getrocknet waren. Dementsprechend führte ich den Versuch unter Anwendung derselben Mengenverhältnisse, wie oben angegeben, aus, wandte aber gänzlich trockene Materialien an. Das Antipyrin wurde in einem Mörser gut zerrieben und 24 Stunden in einem Exsikkator über Phosphorsäureanhydrid getrocknet, das Toluol über

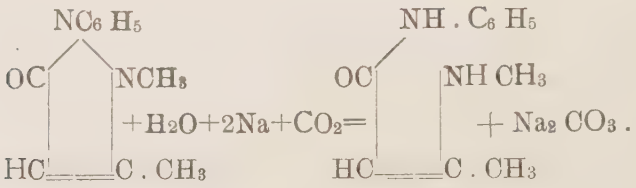
Natrium destilliert und die Kohlensäure zunächst durch eine Vorlage mit Wasser, um sie von anhaftender Salzsäure zu befreien, dann durch eine solche mit Schwefelsäure und zuletzt noch durch zwei mit Phosphorsäureanhydrid gefüllte U-Röhren geleitet. Ich liess die Reaktion 4—5 Stunden lang auf dem Wasserbade andauern. Es ergab sich alsdann, dass nur sehr wenig Natrium angegriffen war und dass aus der Lösung das Antipyrin unverändert wieder auskrystallisierte. Ein zweiter Versuch ergab dasselbe Resultat.

Ich führte nun den Versuch genau so aus, wie in der Literatur angegeben.

Auf 18,8 g Antipyrin liess ich in einer siedenden Toluollösung 4,6 g Na bei gleichzeitiger Einleitung von Kohlensäure einwirken. Die Flüssigkeit färbte sich hierbei nach etwa einer Stunde gelb bis rot, und nach ungefähr zwei Stunden schied sich das Reduktionsprodukt als gelbes Pulver ab. Als alles Natrium in Reaktion getreten war, wurde abfiltriert, der Niederschlag getrocknet und mit abs. Alkohol ausgezogen. Das gebildete Natriumcarbonat blieb dabei zurück, und aus dem Filtrate krystallisierte das Hydroprodukt aus, das sich mit dem von B r ü h l erhaltenen identisch erwies.

Hieraus geht hervor, dass bei Anwendung nicht getrockneter Materialien, also in Gegenwart von Wasser, die Wechselwirkung zwischen diesen, der CO_2 und dem Na eine sehr energische sein muss und dass der so frei werdende Wasserstoff die Sprengung des Ringes verursacht. Die Bildung des β. Methylamidocrotonsäureanilids geht demnach direkt durch Anlagerung von

je einem Wasserstoffatom an je ein N-Atom vor sich, entsprechend der Gleichung



Um festzustellen, ob die Reduktion auch vor sich geht bei Abwesenheit von Kohlensäure, wandte ich bei nicht getrockneten Materialien einen Wasserstoffstrom an. Das Natrium wurde auch hier fast gar nicht angegriffen, und aus dem Filtrate schied sich schliesslich das Antipyrin unverändert wieder aus.

Es ist daher wohl anzunehmen, dass gerade die CO_2 und das H_2O es sind, die eine solche energische Reaktion hervorbringen und die Sprengung des Ringes bewirken.

Dass diese Reduktion des Antipyrins zu dem β. Methylamidocrotonsäureanilid auch nach der 2,5 Oxypyrazolformel leicht erklärlich ist, hat schon A. Michaelis[1] in der Abhandlung über das Thio- und Selenoantipyrin nachgewiesen.

Entsprechende Versuche mit Thiopyrin ergaben, dass dieses unter den gleichen Bedingungen nicht reduziert wird. Auch Reduktionen mit Alkohol und Natrium, oder Jodwasserstoffsäure und amorphem Phosphor blieben erfolglos. Unter Anwendung der Jodwasserstoffsäure entstand das betreffende jodwasserstoffsaure Salz, das kürzlich von A. Michaelis untersucht ist.

1) Ann. 320, 49.

Experimenteller Teil.

B.

1. o. Tolyl-3-methylpyrazolon.

$C_{11}\,H_{12}\,N_2\,O$.

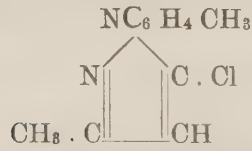
Das zur Darstellung von 1.o.Tolyl-3-methylpyrazolon nötige o. Tolylhydrazin stellte ich nach der Methode von V. Meyer[1] durch Reduktion des Diazotoluolchlorids mit Zinnchlorür und Salzsäure dar. Die durch Natronlauge in Freiheit gesetzte Base wurde darauf mit Äther extrahiert. Nach langsamen Verdunsten des letzteren schieden sich weisse Nädelchen ab. Aus Ligroin umkrystallisiert erhielt ich schöne weisse Täfelchen, deren Schmelzpunkt von 56° mit dem in der Literatur angegebenen übereinstimmte. Da das freie Hydrazin sich jedoch an der Luft sehr schnell zersetzte, indem es sich braun bis rot färbte und sich schliesslich verflüssigte, wurde es sofort weiter verarbeitet, indem ich es nach den Angaben von L. Knorr[2] mit Acetessigester kondensierte. Äquivalente Mengen davon wurden in einem Becherglase zusammengebracht und

1) Ber. 16, 2976.
2) Ber. 23, 2398.

sich selbst überlassen. Schon bei gewöhnlicher Temperatur trat eine Reaktion ein, indem sich das Gemisch erwärmte. Um eine zu starke Erwärmung zu vermeiden, kühlte ich mit Eiswasser und überliess das Gemisch so etwa zwei Stunden sich selbst. Dann erwärmte ich das Reaktionsgemisch etwa ebensolange in einem Ölbade bei einer Temperatur von 130—140 °, wobei der gebildete Alkohol abdestillierte. Sobald auch diese Reaktion beendet war, wurde die nunmehr dickflüssige, zähe und braun gewordene Masse in viel Äther gegossen, worin sie nach kurzer Zeit zu einem gelben Pulver erstarrte, das nach längerem Waschen mit Äther fast farblos erhalten werden konnte. Aus Alkohol umkrystallisiert bekam ich das o.Tolylmethylpyrazolon in vollkommen weissen Nädelchen von dem Schmelzpunkte 183 °, der mit dem von Knorr angegebenen übereinstimmt.

Um daraus nun das

1. o. Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol



darzustellen, erhitzte ich es in der von A. Michaelis und Pasternack[1] für die Phenylverbindung angeführten Weise mit $1^1/_2$ Mol. Phosphoroxychlorid auf 150 ° während 10 Stunden im Druckrohr. Einige Versuche lehrten jedoch, dass ein grosser Überschuss von Phosphoroxychlorid, etwa $2^1/_2$ Mol., die Ausbeute wesentlich verbessert.

1) Ber. 23, 2398.

Das Reaktionsgemisch wurde nun nach dem Erkalten langsam in kaltes Wasser gegossen, um das überschüssige Phosphoroxychlorid zu zerstören. Die sehr starke Erwärmung, die sich hierbei bemerkbar machte, wurde durch Einstellen des Gefässes in Eiswasser gemässigt. Nach dem Abkühlen schüttelte ich das Gemisch mehrmals mit Äther im Scheidetrichter aus und diesen Auszug wieder mit verdünnter Natronlauge, um auf diese Weise alle Phosphorverbindungen und die Salzsäure zu entfernen. Der abgehobene Äther wurde darauf über Kaliumkarbonat getrocknet, zum grössten Teile abdestilliert und das zurückgebliebene Öl im Vakuum fraktioniert. Unter 13 mm Druck und bei einer Temperatur von 230 ° ging das Chlorpyrazol als eine farblose, ölige Flüssigkeit über, die im Laufe einiger Zeit zu einer weissen, harten, glasigen Masse erstarrte. Das Chlorpyrazol schmilzt bei 56 °.

Noch bequemer isoliert man dasselbe durch Destillation mit Wasserdampf, indem man die Flüssigkeit, welche man nach dem Eintragen des Reaktionsproduktes in kaltes Wasser erhält, mit Soda bis zur alkalischen Reaktion versetzt und dann das Chlorpyrazol mit Wasserdämpfen übertreibt. Es ging auch hier als ein farbloses Öl über, das bei der gegebenen Temperatur schon im Rückflusskühler zu einer glasigen, weissen Masse erstarrte, die nach dem umkrystallisieren aus Alkohol ebenfalls bei 56 ° schmolz. Das Chlorpyrazol färbt sich bei längerem Stehen an der Luft leicht etwas rötlich, löst sich in Äther, Petroläther, Alkohol und ist in Wasser unlöslich.

Die Analysen ergaben folgende Resultate:

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1452 g Substanz gaben 0,3395 g CO_2 und 0,0728 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

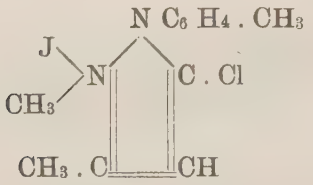
0,1236 g Substanz lieferten bei 13° und 773 mm Druck 14,30 ccm N.

Chlorbestimmung:

0,1359 g Substanz gaben 0,0965 g Ag Cl.

Berechnet:	Gefunden:
C = 63,93 %	63,76 %
H = 5,32 „	5,56 „
N = 13,56 „	13,91 „
Cl = 17,19 „	17,40 „

Jodmethylat des
1. o. Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazols.



Man erhitzt das o. Tolylchlorpyrazol mit etwas mehr als der berechneten Menge Jodmethyl und etwas Methylalkohol 4 bis 5 Stunden lang im zugeschmolzenen Rohre auf 100°. Man erhält so das Jodmethylat direkt in gelblich gefärbten Kryställchen, die durch öfteres Auswaschen mit Äther fast farblos werden. Aus Wasser oder Alkohol umkrystallisiert, schmilzt es in reinem Zustande bei 231°—232° und bildet schöne weisse Kryställchen. In Äther ist es unlöslich.

Die Bildung dieses Jodmethylats erfolgt auch schon bei längerem Erwärmen einer methylalkoholischen Lösung des Chlorpyrazols mit einem Überschuss von Jodmethyl am Rückflusskühler.

Jodbestimmung:

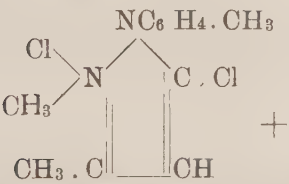
0,1524 g Substanz lieferten 0,1029 g Ag J.

Stickstoffbestimmung:

0,1211 g Substanz gaben bei 13° und 776 mm Druck 8,0 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
J = 36,44 %	36,48 %
N = 8,03 „	7,98 „

Das Chlormethylat des 1. o. Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazols.



wird erhalten, wenn man das vorstehend beschriebene Jodmethylat in wässriger Lösung mit einem grossen Überschuss von frisch gefälltem Chlorsilber einige Zeit lang am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erhitzt. Eine teilweise Umsetzung findet hierbei schon augenblicklich statt, da das hinzugefügte Chlorsilber sichtlich gelblich gefärbt wird. Es wird alsdann von dem gebildeten Jodsilber abfiltriert und das Filtrat zur Trockne eingedampft. Daraus gewinnt man nun das Chlormethylat durch wiederholtes Ausziehen mit ab-

solutem Alkohol. Aus Wasser lässt es sich bei weitem schwieriger krystallinisch erhalten, da es sehr hygroskopisch ist. Es schmilzt bei 210° und besitzt 2 Mol. Krystallwasser, die es bei 112° verliert. In Alkohol und Chloroform ist es leicht löslich, in Äther nicht.

Chlorbestimmungen:

1. Von der bei 112° getrockneten, wasserfreien Substanz gaben 0,2320 g im Rohr auf 200° mit HNO_3 erhitzt 0,2573 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 27,62 %	27,49 %

2. Von der krystallwasserhaltigen Substanz lieferten 0,2684 g 0,2650 g AgCl.

Berechnet auf H_2O:	Gefunden:
Cl = 24,23 %	24,41 %

Krystallwasserbestimmung:

0,4026 g Substanz ergaben beim Erhitzen auf 112° einen Gewichtsverlust von 0,0504.

Berechnet:	Gefunden:
H_2O = 12,29 %	12,51 %.

Pikrat der Methylammoniumverbindung des 2 o. Tolyl-3-methyl-5chlorprazols.

$C_{12}H_{14}N_2ClO \cdot C_6H_2(NO_2)_3$.

Versetzt man eine konz. wässrige Lösung des Chlormethylats mit einer kalt gesättigten Lösung von Pikrinsäure, so entsteht sofort ein zitronengelber Niederschlag, der nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus heissem Wasser in schön gelbglänzenden Nädelchen auskrystallisiert. Das Pikrat schmilzt bei 131°, ist in Alkohol und Wasser löslich, unlöslich in Äther.

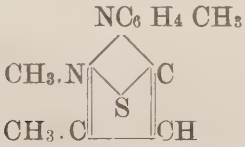
Da anscheinend bei der Fällung des Pikrats mechanisch etwas Pikrinsäure mit niedergerissen wird, so ist ein öfteres Umkrystallisieren aus heissem Wasser notwendig.

Stickstoffbestimmung:

0,1829 g Substanz gaben bei 16° C und 761 mm Druck 24,60 ccm N.

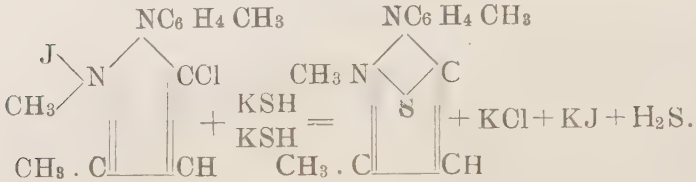
Berechnet:	Gefunden:
N = 15,59%	15,69%

1. o. Tolyl-2,3-dimethyl-2,5-thiopyrazol. (o. Tolyl-Thiopyrin.)



Zur Darstellung dieses Tolyl-Thiopyrins löst man sich etwa gleiche Gewichtsmengen von dem Jodmethylat des 1.o.Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazols und chemisch reinen Kaliumsulfhydrats in absolutem Alkohol. Dann giesst man die alkoholische Kaliumsulfhydratlösung in kleinen Portionen und unter ständigem Umschütteln langsam zu der Lösung des Jodmethylats. Die letztere nimmt hierbei eine schmutzig grüne Färbung an, die jedoch beim Schütteln wieder verschwindet. Man setzt nun solange zu der Lösung des Jodmethylats von der Kaliumsulfhydratlösung hinzu, bis die gelbe Farbe der Flüssigkeit auch beim Umschütteln bestehen bleibt und das Reaktionsgemisch schwach alkalisch reagiert. Alsdann ist die Einwirkung als beendet anzusehen.

Beim Hinzufügen der Kaliumsulfhydratlösung scheiden sich sofort Chlorkalium und Jodkalium ab, und eine starke Entwicklung von Schwefelwasserstoff und etwas Mercaptan macht sich dabei bemerkbar. Die Umsetzung geht nach folgender Gleichung vor sich:



Von den abgeschiedenen anorganischen Salzen filtriert man nun ab und leitet in die alkoholische Lösung solange einen Strom trockner Kohlensäure, bis eine Abscheidung von Kaliumkarbonat nicht mehr erfolgt und mithin das überschüssig zugesetzte Kaliumsulfhydrat zerstört ist. Darauf wird das Kaliumkarbonat abfiltriert; sämtliche organischen Rückstände werden mit absolutem Alkohol ausgezogen, die Filtrate vereinigt und der Alkohol vollständig abdestilliert. Nach dem Erkalten hinterbleibt eine grünlichbraune, feste Masse. Diese trocknet man nun auf einem Tonteller und zieht sie durch längeres Kochen mit wasserfreiem Toluol am Rückflusskühler aus, um die noch eventuell bis dahin gelöst gebliebenen anorganischen Salze vollständig zurückzubehalten. Die abfiltrierte Lösung lässt man nun verdunsten, wobei sich das Tolyl-Thiopyrin in noch etwas gelblich gefärbten Krystallen ausscheidet. Diese erhält man durch öfteres Umkrystallisieren aus heissem Wasser und Kochen mit Tierkohle völlig rein. Der Schmelzpunkt liegt bei 169°. In Alkohol, Chloroform, Eisessig und verdünnten Säuren ist es leicht löslich, in heissem

Wasser leichter als in kaltem, in Toluol und Benzol sehr schwer löslich, in Äther und Petroläther unlöslich.

Die wässrige Lösung reagiert neutral und giebt mit Eisenchlorid im Gegensatz zum entsprechenden Tolyl-Antipyrin keine rötlich violette, sondern eine gelbgrüne Färbung. Wie alle Thiopyrine so giebt auch dieses in einer wässrigen Lösung mit schwefliger Säure einen charakteristischen orangegelben, krystallinischen Niederschlag. Die Analysen ergaben folgende Resultate:

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1504 g Substanz lieferten 0,3631 g CO_2 und 0,015 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

0,1243 g Substanz gaben 13,2 ccm N bei 12^0 und 778 mm Druck.

Schwefelbestimmung:

0,2352 g Substanz gaben 0,2480 g $BaSO_4$.

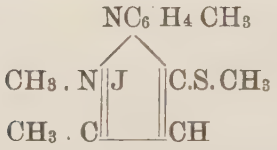
Berechnet:	Gefunden:
C = 66,05%	65,83%
H = 6,44 „	6,56 „
N = 12,84 „	12,90 „
S = 14,67 „	14,48 „

Salze des o. Tolyl-Thiopyrins konnten in krystallinischem Zustande nicht erhalten werden. Das salzsaure Salz versuchte ich darzustellen, indem ich das o. Tolyl-Thiopyrin in conc. Salzsäure auflöste und diese Lösung bis zur öligen Konsistenz auf dem Wasserbade eindampfte. Aber selbst nach langem Stehenlassen im

Vakuumexsikkator konnte ich es nicht krystallinisch erhalten. Ein ähnliches Verhalten zeigt auch das p. Tolyl-Thiopyrin. Von diesem wurde zwar auf gleiche Weise ein krystallinisches Salz erhalten, jedoch zeigte es sich dermassen hygroskopisch, dass es in Berührung mit Luft sehr schnell zerfloss und auch durch Umkrystallisieren in chemischer Reinheit nicht erhalten werden konnte.

Ein schwefelsaures Salz der o. Verbindung erhielt ich ebenfalls nicht krystallinisch.

Jodmethylat des o. Tolyl-Thiopyrins.



Das o. Tolyl-Thiopyrin verbindet sich schon in der Kälte mit Jodmethyl. Zur Darstellung des Jodmethylats erhitzt man das o.Tolyl-Thiopyrin in methylalkoholischer Lösung mit etwas mehr als der berechneten Menge Jodmethyl kurze Zeit am Rückflusskühler. Das Jodmethylat scheidet sich hierbei in derben, gelbgefärbten Krystallen aus, die durch wiederholtes Auswaschen mit Äther fast farblos zu erhalten sind. Vollkommen analysenrein erhält man es durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol. Es schmilzt dann bei 204° C. In Wasser ist es ebenfalls löslich, unlöslich aber in Äther und Benzol. Die Jodbestimmung wurde in wässriger Lösung durch Fällen mit Silbernitrat ausgeführt.

0,1597 g Substanz gaben 0,0967 g Ag J.

Stickstoffbestimmung:

0,1097 g Substanz gaben bei 12° und 773 mm Druck 7,3 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
J = 35,28 %	35,39 %
N = 7,77 „	8,03 „

Platindoppelsalz des o. Tolyl-Thiopyrins.

$(C_{12} H_{14} N_2 S, H Cl)_2 Pt Cl_4$.

Tolyl-Thiopyrin wird in wenig konz. Salzsäure gelöst und zur Lösung tropfenweise eine Platinchloridlösung hinzugesetzt. Es fällt dabei das Platinsalz als gelblichroter Niederschlag aus, der nicht krystallinisch zu erhalten ist. Die mit Salzsäure sorgfältigst nachgewaschene Substanz zeigte im trocknen Zustande den Schmelzpunkt 202°, wobei sie sich zersetzte. Das Salz ist in Wasser sehr schwer löslich, in Alkohol und Äther unlöslich.

Platinbestimmung:

0,1997 g Substanz lieferten 0,0459 g Pt.

Berechnet:	Gefunden:
Pt = 23,04 %	22 99 %.

Quecksilberdoppelsalz des o. Tolyl-Thiopyrins.

$C_{12} H_{14} N_2 S, Hg Cl_2$.

Man fügt zu einer wässrigen o.Tolyl-Thiopyrinlösung Quecksilberchloridlösung, wobei sich das Salz sofort als weisser, schwerer Niederschlag zu Boden setzt, der mehrmals mit heissem Wasser ausgewaschen wird, um

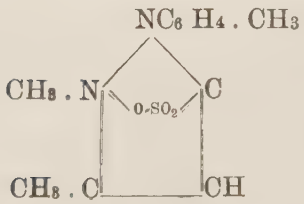
ihn von anhaftendem Quecksilberchlorid zu befreien. In Wasser ist dieses Salz schwer löslich, in Alkohol und Äther unlöslich.

Quecksilberbestimmung:

0,2781 g Substanz gaben 0,1131 g Hg S.

Berechnet:	Gefunden:
Hg = 40,90 %	40,63 %.

o. Tolyl-Thiopyrintrioxyd.



In die wässrige Lösung von Tolyl-Thiopyrin leitet man einen kräftigen Strom von getrocknetem Chlorgas ein und zwar solange, bis eine Probe dieser Flüssigkeit mit Platinchloridlösung versetzt, keinen Niederschlag mehr hervorruft.

Nach etwa einer Stunde scheiden sich im Gefäss leichte, weisse Flocken ab. Das Einleiten wird noch einige Zeit fortgesetzt, dann die ganze Flüssigkeit, die noch Chlorwasserstoffsäure enthält, auf dem Wasserbade erwärmt, um das überschüssige Chlor zu verjagen. Engt man die Lösung noch mehr ein, so scheidet sich bald das Trioxyd in schönen, weissen, glänzenden Nädelchen aus, die durch Umkrystallisieren aus Alkohol vollkommen rein erhalten werden können und bei 315°

unter Zersetzung schmelzen. Der Oxydationsvorgang ist folgender:

$$C_{12}H_{14}N_2S + 4H_2O + 6Cl = C_{12}H_{14}N_2SO_3 + H_2O + 6HCl.$$

Das so erhaltene 1 . o . Tolyl-2, 3-dimethyl-5, 2 oxythiopyrazol ist ein neutraler, halogenfreier Körper und löst sich in Wasser sowie in Alkohol, ist jedoch unlöslich in Äther.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

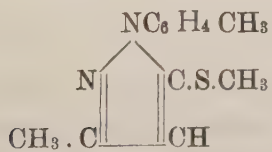
0,1341 g Substanz gaben 0,2678 g CO_2 und 0,0618 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

0,1371 g Substanz lieferten 12,1 ccm N bei 10° C. und 773 mm Druck.

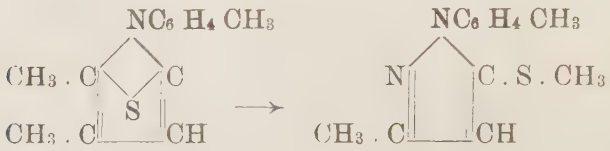
Berechnet:	Gefunden:
C = 54,13 %	54,44 %
H = 5,12 „	5,25 „
N = 10,52 „	10,64 „

1. o. Tolyl-3-methyl-5-thiomethylpyrazol.



Wie augenscheinlich alle Thiopyrine die Fähigkeit besitzen, sich bei der Destillation im Vakuum direkt in die isomere Verbindung umzulagern, so geschieht dies

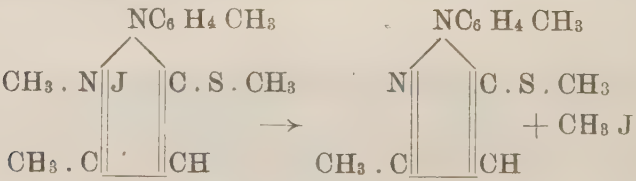
auch bei dem o. Tolyl-2-methyl-5-thiomethylpyrazol nach folgender Gleichung:



Beim Fraktionieren im Vakuum unter 8 mm Druck ging zunächst zwischen 160° und 180° ein schwach gelblich gefärbtes Öl über; dieses, bei gewöhnlichem Druck destilliert, lieferte ein farbloses, dünnflüssiges Öl, das konstant bei 304° überging. Die Verbindung bleibt flüssig und färbt sich nach längerem Stehen gelb. In Alkohol, Äther, Eisessig ist sie löslich, in Wasser aber unlöslich.

Denselben Körper aber erhielt ich auch aus dem Jodmethylat des Tolyl-Thiopyrins.

Destilliert man dieses unter den oben angegebenen Bedingungen, so wird das am Stickstoff gebundene Jodalkyl abgespalten und das Thiopyrin dadurch in sein Isomeres umgelagert:



Der aus dem Jodmethylat erhaltene Körper ist völlig jodfrei und besitzt dieselben Eigenschaften wie der direkt aus dem Tolyl-Thiopyrin durch Destillation dargestellte. Er löst sich leicht in Alkohol, Äther, Chloroform und Eisessig, dagen nicht in Wasser.

Es wurden folgende Analysen ausgeführt:

Kohlenstoffbestimmung:

0,1137 g Substanz gaben 0,2730 g CO_2 und 0,073 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

0,2324 g Substanz gaben 24,8 ccm N bei 9,5 ° C und 762 mm Druck.

Schwefelbestimmung:

0,3048 g Substanz gaben 0,3257 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
C = 66,05 %	66,29 %
H = 6,44 „	6,50 „
N = 12,84 „	12,74 „
S = 14,67 „	14,66 „

Platindoppelsalz des
1. o. Tolyl-3-methyl-5-thiomethylpyrazols.

$(C_{12}H_{14}N_2S.HCl)_2\ PtCl_4 + H_2O$.

Eine Lösung von 1. o. Tolyl-3-methyl-5-thiomethylpyrazol in heisser, mässig verdünnter Salzsäure wird tropfenweise mit Platinchloridlösung versetzt. Nach dem Erkalten und nach längerem Stehen krystallisiert das Salz in gelbroten, rosettenförmigen Büscheln aus. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol und etwas konz. Salzsäure erhält man es rein, sodass es zur Analyse angewandt werden kann. Es schmilzt bei 184 ° und enthält 1 Molekül Krystallwasser, das es bei 95 ° abgiebt. In Alkohol ist es löslich, in Äther nicht. Mit viel Wasser erhitzt, löst es sich; kühlt sich die Lösung ab, so entsteht sofort wieder eine milchige Trübung.

Platinbestimmung:

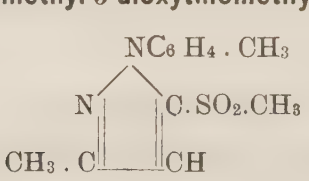
I. 0,2670 g Substanz gaben 0,06 g Pt.
II. 0,2580 g Substanz gaben 0,0584 g Pt.

Wasserbestimmung:

0,3664 g Substanz hatten 0,0084 g H_2O Verlust.

Berechnet auf 1 Mol. H_2O:	Gefunden:
Pt = 22,57 %	I. 22,47 %
	II. 22,63 %
H_2O = 2,08 %	2,29 %

1. o. Tolyl-3-methyl-5-dioxythiomethylpyrazol.



Um dieses Sulfon darzustellen, löst man das 1 . o . Tolyl-3-methyl-5-thiomethylpyrazol in wenig Eisessig auf und fügt langsam unter Umrühren die berechnete Menge von übermangansaurem Kali in wässriger Lösung hinzu. Unter Erwärmung tritt sofort die Reaktion ein; doch tut man gut, einige Zeit noch am Rückflusskühler zu kochen. Der hierbei gebildete Braunstein wird abfiltriert und das Filtrat auf dem Wasserbade etwas eingeengt. Schon kurze Zeit darauf beginnt das Sulfon sich darin in noch etwas gefärbten Krystallen langsam auszuscheiden. Man reinigt es am besten, indem man es in Eisessig löst und diese Lösung einige Zeit lang am Rückflusskühler mit chemisch reiner Tierkohle kocht. Aus dem Filtrat krystallisiert nun nach

dem Erkalten das Sulfon in grossen, messbaren, farblosen Krystallen vollkommen rein aus. Es schmilzt bei 95°, löst sich in Alkohol, Eisessig und Säuren leicht, in Äther und heissem Wasser schwer, in kaltem Wasser und in Laugen nicht.

Bei diesem Verfahren wird jedoch eine reichliche Menge von dem gebildeten Sulfon im Braunstein zurückgehalten und selbst durch wiederholtes Auswaschen mit Eisessig nur zum Teil gewonnen. Es ist daher sehr zweckmässig, den abfiltrierten Braunstein mehrere Male mit absolutem Alkohol am Rückflusskühler auszuziehen. Auf diese Weise erhält man eine bedeutend bessere Ausbeute.

Mit der reinen Substanz wurden zwei Kohlenwasserstoff- und eine Stickstoffbestimmung ausgeführt.

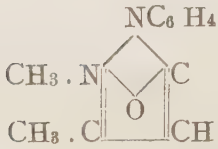
I. 0,1239 g Substanz lieferten 0,2606 g CO_2 und 0,0644 g H_2O.

II. 0,1484 g Substanz lieferten 0,3130 g CO_2 und 0,081 g H_2O.

0,1302 g Substanz gaben 12 ccm N bei 15° und 765 mm Druck.

Berechnet:	Gefunden:
C = 57,60 %	I. 57,36 %
	II. 57,51 „
H = 5,6 „	I. 5,77 „
	II. 5,45 „
N = 11,20 „	10,86 „

o. Tolyl-Antipyrin.



Wie A. Michaelis und Sudendorf bei der Einwirkung von alkoholischem Kali oder feuchtem Silberoxyd auf eine wässrige Lösung des Jodmethylats von 1 . p . Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol zu dem p . Tolypyrin gelangten, so erhielt ich auch bei Anwendung der Orthoverbindung das entsprechende o . Tolipyrin. Bei dieser Reaktion treten die beiden in 2- und 5-Stellung befindlichen Halogenatome aus und werden durch ein zweiwertiges Sauerstoffatom ersetzt.

Zur Darstellung erwärmte ich eine wässrige Lösung des Jodmethylats von 1 . o . Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol mit einem grossen Überschuss von frisch bereitetem, feuchtem Silberoxyd unter Umschütteln auf dem Wasserbade, filtrierte vom abgeschiedenen Jodsilber ab und dampfte die Lösung zur Trockne ein. Der Rückstand erwies sich als sehr hygroskopisch, denn es hatte sich auch hier neben Tolypyrin das Chlormethylat des o . Tolylmethylchlorpyrazols gebildet, indem ein Teil der Ammoniumhydroxydverbindungen sich mit der abgespaltenen Salzsäure umgesetzt hatte. Er wurde nun auf einem Tonteller gut abgepresst und mehrere Male am Rückflusskühler mit heissem, wasserfreiem Toluol ausgezogen. Jedoch nach dem Verdunsten der Flüssigkeit und selbst nach langem Stehenlassen im Vakuumexsikkator krystallisierte das Tolypyrin nicht aus, sondern blieb als ein etwas braun gefärbtes, dickes

Öl zurück. Dieses kochte ich nun ungefähr zwei Stunden lang in alkoholischer, dann in Toluollösung am Rückflusskühler mit chemisch reiner Tierkohle. In beiden Fällen aber bekam ich beim Verdunsten keinen festen Körper. Erst als ich das gelbliche Öl eine Stunde lang im Trockenschranke bei einer Temperatur von 105 ° stehen liess und dann sofort in einem mit Phosphorsäureanhydrid gefüllten Exsikkator stellte, erstarrte dasselbe. Aus Äther krystallisiert die Verbindung langsam in tafelförmigen Krystallen, die trotz wiederholten Umkrystallisierens nicht vollkommen farblos erhalten werden konnten. Sonst stimmte es mit dem von Knorr[1] dargestellten Tolypyrin völlig überein. Es schmilzt bei 95 °, ist in Wasser, Alkohol, Chloroform leicht, in Äther schwer löslich. Eine wässrige Lösung wird durch Eisenchlorid intensiv rot, mit salpetriger Säure charakteristisch blaugrün gefärbt.

Analysen.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1543 g Substanz gaben 0,4015 g CO_2 und 0,1136 g H_2O.

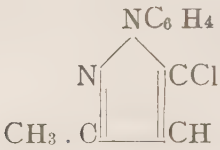
Stickstoffbestimmung:

0,1217 g Substanz gaben 14,5 ccm N bei 20 ° und 759 mm Druck.

Berechnet:	Gefunden:
C = 71,28 %	70,96 %
H = 7,92 „	8,16 „
N = 13,85 „	13,63 „

1) Ber. 17, 550.

1. o. Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol.



Um das Tolylmethylchlorpyrazol zu einer Monocarbonsäure zu oxydieren, bereitet man sich erst folgende Lösungen:

Man löst etwa 10 g von dem Chlorpyrazol in 100 g konzentrierter Schwefelsäure unter Kühlung auf und stellt sich ferner eine Chromsäurelösung, etwa 30 g in 50 g Wasser gelöst, dar.

Man lässt nun zu der ersten Lösung, die man in Eismischung stellt, um eine möglichst niedrige Temperatur zu behalten, langsam aus einem Scheidetrichter unter stetigem Umrühren von der Chromsäurelösung hinzufliessen. Die Flüssigkeit nimmt zunächst eine schmutzig grüne Farbe an. Die Reaktion geht sehr heftig und meistens unter Feuererscheinung vor sich. Man muss daher sehr gut kühlen, da sonst ein grosser Teil der gebildeten Carbonsäure verbrennt, oder auch bei der überaus grossen Reaktionswärme das Pyrazol vorzeitig verflüchtigt wird. Ist die Oxydation beendet und ein Überschuss von Chromsäure vorhanden, so färbt sich die Flüssigkeit, namentlich an den Gefässwänden, braun und wird breiartig. Von einer vollständigen Oxydation überzeugt man sich jedoch am besten dadurch, dass eine Probe mit viel Wasser verdünnt, feste Flocken ausscheidet. Ist dies der Fall, so wird das ganze Reaktionsgemisch in eine etwa zwanzigfache Menge kalten

Wassers gegossen. Durch noch anhaftendes Chromoxyd wird letzteres grün gefärbt, während sich die entstandene Säure zunächst auf der Oberfläche der Flüssigkeit als bräunlich gefärbtes Öl abscheidet, das aber bald zu einer festen, spröden Masse erstarrt und alsdann zu Boden fällt. Ein längeres Stehenlassen begünstigt die Ausbeute. Man filtriert ab und wäscht mit Wasser auf einem Saugfilter mehrmals nach, wobei die Säure eine hellere Farbe bekommt. Durch wiederholtes Umkrystallisieren, indem man die Eisessiglösung bis zur bleibenden Trübung mit Wasser versetzt, erhält man sie vollkommen rein in schönen weissen Nädelchen vom Schmelzpunkt 169 °.

Ferner löst sie sich leicht in Natronlauge und fällt durch Säuren wieder aus; im Überschuss jedoch löst sich der Niederschlag wieder. In Alkohol, Äther, Eisessig ist sie ebenfalls leicht löslich, in heissem Wasser etwas, in kaltem fast nicht löslich.

Es wurden folgende Analysen von dieser Monocarbonsäure ausgeführt:

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1117 g Substanz gaben 0,2282 g CO_2 und 0,0411 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

0,1564 g Substanz gaben 16,0 ccm N bei 16 ° C und 759 mm Druck.

Chlorbestimmung:

0,1370 g Substanz gaben 0,083 g Ag Cl.

Berechnet:	Gefunden:
C = 55,81 %	55,71 %
H = 3,80 „	4,08 „
N = 11,86 „	11,83 „
Cl = 15,00 „	14,95 „

Bariumsalz des
1. o. Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols.

$(C_{11}\ H_8\ N_2\ ClO_2)_2\ Ba + 3H_2O$.

Man erhält das Salz leicht, indem man die Säure in einer heiss gesättigten Lösung von Bariumhydroxyd löst, filtriert und eindampft. Hierbei scheidet sich die Verbindung bald aus und kann durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol vollkommen rein erhalten werden. Das Bariumsalz bildet weisse, sammetartige Nädelchen, die bei 204° schmelzen und 3 Mol. Krystallwasser enthalten. Es zeigt neutrale Reaktion und ist in heissem Wasser sowie in Alkohol löslich. Die Analysen stimmen auf die oben angegebene Formel:

Bariumbestimmung:

1. 0,1612 g Substanz gaben 0,0564 g $BaSO_4$.
2. 0,2365 Substanz gaben 0,0823 g $BaSO_4$

Wasserbestimmung:

0,3144 g Substanz hatten bei 110° getrocknet einen Gewichtsverlust von 0,0268 g Wasser.

Auf 3 Mol. H_2O

berechnet:	gefunden:
Ba = 20,69%	I. 20,57%
	II. 20,46 „
H_2O = 8,13 „	8,55 „

Calciumsalz.

$(C_{11}\ H_8\ N_2\ ClO_2)_2\ Ca$.

Dies stellte ich dar, indem ich die Monocarbonsäure und Calciumkarbonat mit Wasser längere Zeit kochte, bis ein Entweichen der dabei gebildeten Kohlensäure

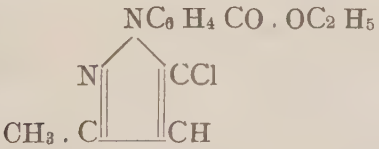
nicht mehr zu bemerken war. Dann filtrierte ich von dem im Überschuss hinzugefügten Calciumkarbonat ab und engte das Filtrat ein. Dabei scheidet sich das Salz aus, das man mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert, in farblosen Kryställchen erhalten kann. Der Schmelzpunkt liegt unter langsamem Erhitzen bei 210°. In heissem Wasser ist es schwer löslich, in Äther unlöslich. Es reagiert schwach sauer.

Calciumbestimmung:

0,1763 g Substanz gaben 0,0200 g CaO.

Berechnet:	Gefunden:
Ca = 7,83%	8,05%

Aethylester des 1. o. Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols.



Zur Herstellung dieses Esters liess ich auf eine Lösung von 1 . o . Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol in wasserfreiem Alkohol konz. Schwefelsäure, etwa zu gleichen Gewichtsteilen der angewandten Carbonsäure unter mehrstündigem Erhitzen am Rückflusskühler bei Wasserbadtemperatur einwirken. Darauf goss ich das Reaktionsgemisch unter Umrühren in viel kaltes Wasser, wobei eine milchige Trübung entstand. Um nun die überschüssige Schwefelsäure zu binden, wurde mit kohlensaurem Natrium neutralisiert und der Ester mit Äther ausgeschüttelt. Letzterer wurde darauf über Kalium-

karbonat getrocknet und dann vollständig abdestilliert. Der entstandene Ester blieb als dickes, etwas braun gefärbtes Öl zurück. Durch zweimaliges Destillieren bei gewöhnlichem Druck erhielt ich ihn nun als ein nur noch etwas gelblich gefärbtes, dickflüssiges Öl, das sich aber an der Luft nach längerem Stehen etwas dunkler färbt.

Der Ester geht bei 313° ohne Zersetzung über und lässt sich wie alle Ester mit Natronlauge verseifen. In Wasser ist er unlöslich.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

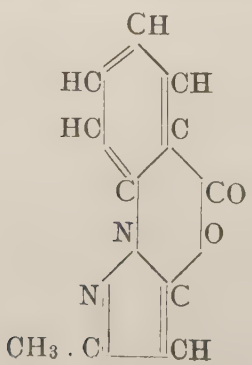
0,1340 g Substanz lieferten 0,2893 g CO_2 und 0,0636 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

0,1801 g Substanz gaben 16,6 ccm N bei 19° und 751 mm Druck.

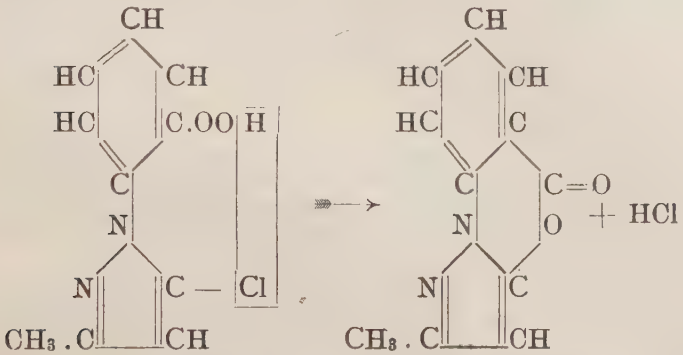
Berechnet:	Gefunden:
C = 59,01%	58,88%
H = 4,92 „	5,20 „
N = 10,50 „	10,47 „

Anhydrid des
1. o. Carboxyphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols.



Destilliert man das 1 . o . Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol, so spaltet es Salzsäure ab und bildet ein Anhydrid von obiger Formel.

Die Bildung geht so vor sich, dass das Cl-Atom zusammen mit dem H-Atom der vorhandenen Carboxylgruppe als Salzsäure austritt unter Bildung dicker, weisser Nebel, die leicht aufzufangen und als HCl nachzuweisen sind.



Eine vollständige Abspaltung der Salzsäure findet erst bei wiederholter Destillation statt. Sie geht am leichtesten bei gewöhnlichem Druck vor sich, und zwar in einem Kolben mit einem möglichst weiten Ansatzrohr, da so die Salzsäure am besten entweicht und das Destillat am schnellsten Cl-frei wird. Verfährt man auf diese Weise, so genügen meistens schon zwei Destillationen, während im Vakuum mindestens drei bis vier erforderlich sind und die Ausbeute eine wesentlich geringere wird. Die Verbindung geht bei 345° über und erstarrt bei nicht zu schneller Destillation schon in der Vorlage zu einer festen, weissen Masse. Bei längerem Liegen an der Luft färbt sie sich etwas rötlich, weswegen man sie stets im Exsikkator auf-

bewahren muss. In frischem Zustande schmilzt das Anhydrid bei 110°.

Beim Umkrystallisieren aus Wasser entsteht ein anderer Körper vom Schmelzpunkt 136° und zwar die entsprechende Carbonsäure, da die Lösung sauer reagiert.

Analysen der frisch destillierten Substanz:

Die Kohlenwasserstoffbestimmungen wurden im geschlossenen Rohr mit vorher gut ausgeglühtem Kupferoxyd ausgeführt und ergaben folgende Resultate:

1. 0,1672 g Substanz gaben 0,4038 g CO_2 und 0,0673 g H_2O.
2. 0,1254 g Substanz gaben 0,3014 g CO_2 und 0,0551 g H_2O.
3. 1,094 g Substanz gaben 0,2598 g CO_2 und 0,0438 g H_2O.
4. 0,1253 g Substanz gaben 0,3020 g CO_2 und 0,0465 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
C = 66,00 %	1. 65,86 %
	2. 65,55 „
	3. 65,70 „
	4. 65,72 „
H = 4,00 „	1. 4,5 „
	2. 4,88 „
	3. 4,45 „
	4. 4,41 „

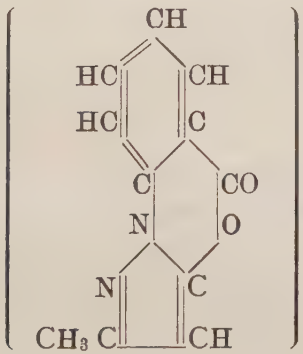
Stickstoffbestimmungen:

1. 0,1108 g Substanz gaben bei 20° und 758 mm Druck 14,00 ccm N.
2. 0,1300 g Substanz gaben bei 20° und 760 mm Druck 16,00 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 14,00 %	1. 14,39 %
	2. 14,07 ,

Kocht man das Destillationsprodukt einige Stunden am Rückflusskühler in wasserfreiem Alkohol oder erhitzt es gleiche Zeit im zugeschmolzenen Rohr auf etwa 120°, so scheiden sich nach dem Erkalten der Lösung schöne weisse Nädelchen aus, die bei 117° schmelzen und jedenfalls den entsprechenden Ester darstellen.

Salzsaures Salz des
1. o. Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols.



$HCl + H_2O$.

Das Anhydrid des 1. o. Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols lagert beim Kochen mit sehr viel konz. Salzsäure wieder Salzsäure an unter Bildung eines salzsauren Salzes mit einem Mol. Krystallwasser. Aus der erkalteten Lösung scheidet sich das Salz in schönen, glänzenden Nädelchen aus, die gut getrocknet bei 220° schmelzen. Es ist löslich in Wasser und Alkohol, in Äther nicht.

Chlorbestimmung:

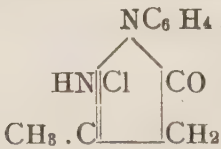
1. 0,1506 g Substanz gaben 0,0870 g Ag Cl.
2. 0,2005 g Substanz gaben 0,1160 g Ag Cl.

Krystallwasserbestimmung:

0,3145 g Substanz zeigten bei 105° getrocknet einen Gewichtsverlust von 0,0419 g.

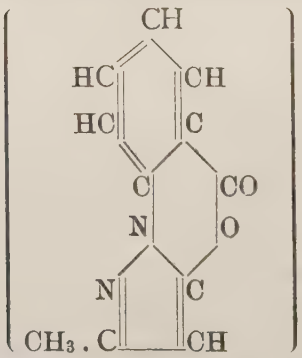
Berechnet auf 1 Mol. H_2O:	Gefunden:
Cl = 13,96 %	1. 14,2 %
	2. 14,3 %
H_2O = 7,7 %	7,5 %

Demnach liegt wahrscheinlich das salzsaure Salz der Carboxyl-phenyl-methyl-carbonsäure



vor.

Salpetersaures Salz des
1. o. Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols.



HNO_3.

Um dieses Salz darzustellen, löst man das Anhydrid des 1 . o . Carboxyl-phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols unter

gelindem Erwärmen in verdünnter Salpetersäure auf und lässt die Lösung, die sich hierbei gelblich färbt, langsam verdunsten. Allmählich krystallisiert darin das Nitrat in schönen, hellgelb gefärbten Nädelchen aus, deren Schmelzpunkt bei 210° liegt. Es tritt hierbei unter Dunkelfärbung Zersetzung ein. In Wasser und Alkohol ist das Nitrat löslich, in Äther nicht.

Stickstoffbestimmungen:

1. 0,1043 g Substanz gaben bei 24° und 761 mm Druck 15,2 ccm N.

2. 0,1278 g Substanz gaben bei 19° und 755 mm Druck 17,6 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 15,96 %	1. 16,30 %
	2. 15,74 %

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Universität Rostock auf Anregung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis ausgeführt.

Diesem meinem hochverehrten Lehrer für seine wertvollen Ratschläge und freundliche Unterstützung auch an dieser Stelle herzlichst zu danken, ist mir eine angenehme Pflicht.